

(12) DEMANDE INTERNATIONALE PUBLIÉE EN VERTU DU TRAITÉ DE COOPÉRATION  
EN MATIÈRE DE BREVETS (PCT)

(19) Organisation Mondiale de la Propriété  
Intellectuelle  
Bureau international



(43) Date de la publication internationale  
25 juillet 2002 (25.07.2002)

PCT

(10) Numéro de publication internationale  
WO 02/057548 A1

(51) Classification internationale des brevets<sup>7</sup> :  
D21H 21/46, C12Q 1/68, D01F 1/10

(21) Numéro de la demande internationale :  
PCT/FR02/00209

(22) Date de dépôt international :  
18 janvier 2002 (18.01.2002)

(25) Langue de dépôt : français

(26) Langue de publication : français

(30) Données relatives à la priorité :  
01/00805 22 janvier 2001 (22.01.2001) FR

(71) Déposants (pour tous les États désignés sauf US) : ARJO  
WIGGINS [FR/FR]; 117 quai du Président Roosevelt,  
F-92130 ISSY LES MOULINEAUX (FR). CYPHER  
SCIENCE [FR/FR]; 328 rue Pasteur, F-60700 PONT  
SAINT-MAXENCE (FR).

(72) Inventeurs; et

(75) Inventeurs/Déposants (pour US seulement) : RANCIEN,  
Sandrine [FR/FR]; 136 route de la Sure, F-38140 LA  
MURETTE (FR). DE LAMBERTERIE, Sébastien  
[FR/FR]; 49 rue de la Roquette, F-75011 PARIS (FR).

(74) Mandataire : NONY & ASSOCIES; 3 rue de Penthhièvre,  
F-75008 PARIS (FR).

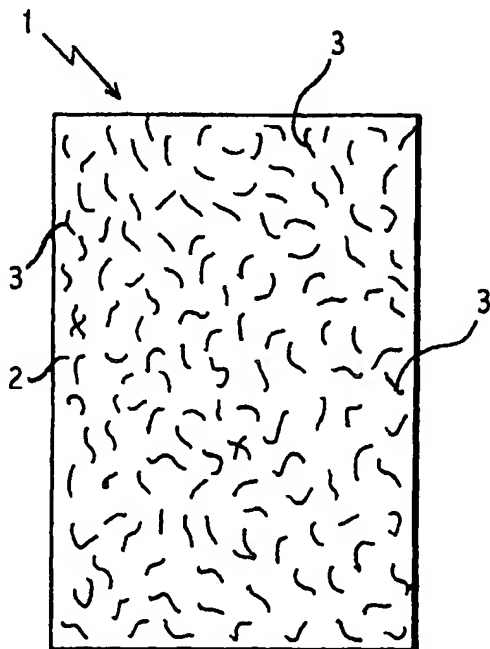
(81) États désignés (national) : AE, AG, AL, AM, AT, AU, AZ,  
BA, BB, BG, BR, BY, BZ, CA, CH, CN, CO, CR, CU, CZ,  
DE, DK, DM, DZ, EC, EE, ES, FI, GB, GD, GE, GH, GM,  
HR, HU, ID, IL, IN, IS, JP, KE, KG, KP, KR, KZ, LC, LK,  
LR, LS, LT, LU, LV, MA, MD, MG, MK, MN, MW, MX,  
MZ, NO, NZ, OM, PH, PL, PT, RO, RU, SD, SE, SG, SI,  
SK, SL, TJ, TM, TN, TR, TT, TZ, UA, UG, US, UZ, VN,  
YU, ZA, ZM, ZW.

(84) États désignés (régional) : brevet ARIPO (GH, GM, KE,  
LS, MW, MZ, SD, SL, SZ, TZ, UG, ZM, ZW), brevet

[Suite sur la page suivante]

(54) Title: PAPER COMPRISING BODIES WHICH COMPRISE AT LEAST ONE BIOCHEMICAL MARKER

(54) Titre : PAPIER COMPORTANT DES CORPS PORTEURS D'AU MOINS UN MARQUEUR BIOCHIMIQUE



(57) Abstract: The invention relates to paper (1) characterised in that it comprises bodies (3) which comprise at least one biochemical marker and are of a sufficient size so that they can be removed individually.

(57) Abrégé : Papier (1) caractérisé par le fait qu'il comporte des corps (3) porteurs d'au moins un marqueur biochimique et présentant une taille suffisante pour pouvoir être prélevés isolément.

WO 02/057548 A1

BEST AVAILABLE COPY



eurasien (AM, AZ, BY, KG, KZ, MD, RU, TJ, TM), brevet européen (AT, BE, CH, CY, DE, DK, ES, FI, FR, GB, GR, IE, IT, LU, MC, NL, PT, SE, TR), brevet OAPI (BF, BJ, CF, CG, CI, CM, GA, GN, GQ, GW, ML, MR, NE, SN, TD, TG).

**Publiée :**

— avec rapport de recherche internationale

— avant l'expiration du délai prévu pour la modification des revendications, sera republiée si des modifications sont reçues

En ce qui concerne les codes à deux lettres et autres abréviations, se référer aux "Notes explicatives relatives aux codes et abréviations" figurant au début de chaque numéro ordinaire de la Gazette du PCT.

Papier comportant des corps porteurs d'au moins un marqueur biochimique

La présente invention concerne un nouveau papier.

Il est connu par le brevet US 5 763 176, entre autres, d'utiliser des acides  
5 nucléiques, notamment de l'ADN, comme moyen d'authentification et/ou d'identification  
afin de permettre l'authentification et/ou l'identification d'articles divers.

Il est notamment connu d'incorporer à une encre destinée à l'impression d'un  
objet des microsphères de 0,01  $\mu\text{m}$  à 5  $\mu\text{m}$  environ de diamètre, porteuses chacune d'au  
moins une séquence de nucléotides. Pour identifier l'objet, il est alors nécessaire dans un  
10 premier temps de repérer les microsphères à l'aide d'un microscope adéquat, puis de  
prélever dans la zone des microsphères repérée un échantillon d'encre et de le purifier afin  
d'extraire la séquence de nucléotides, puis d'amplifier cette dernière par PCR (Polymerase  
Chain Reaction) jusqu'à l'obtention de la quantité nécessaire pour l'analyse, l'amplification  
et l'analyse étant effectuées au moyen d'amorces spécifiques. L'encre est généralement  
15 prélevée par grattage, ce qui présente l'inconvénient d'endommager l'objet.

Il existe un besoin pour authentifier et/ou identifier un objet sans réaliser  
d'analyse destructive de l'objet.

Un tel besoin d'authentification et/ou d'identification existe notamment pour les  
papiers destinés à des utilisations diverses, en particulier les papiers destinés à servir de  
20 support à des œuvres d'art ou les papiers utilisés pour la fabrication de documents de  
sécurité, de documents de valeur ou de vignettes, par exemple des passeports, des billets de  
banque ou des étiquettes destinées à être apposées sur des articles ou des emballages.

L'invention vise notamment à répondre à ce besoin.

L'invention a ainsi pour objet un nouveau papier, caractérisé par le fait qu'il  
25 comporte des corps porteurs d'au moins un marqueur biochimique et présentant une taille  
suffisante pour pouvoir être prélevés isolément.

Les corps utilisés sont de préférence des corps ayant une bonne affinité avec le  
papier, de manière à rester solidaires de ce dernier lors des procédés de transformation et  
d'utilisation usuels de celui-ci, notamment lors de l'impression.

30 Les corps porteurs du marqueur biochimique sont avantageusement incorporés  
à la masse fibreuse papetière avant que le papier ne soit livré aux utilisateurs finaux.

L'extraction des corps porteurs du marqueur biochimique peut s'effectuer

facilement, de manière mécanique, sans détruire l'aspect du papier, par exemple à l'aide de brucelles, sous contrôle visuel à l'aide d'un microscope éventuellement.

De préférence, pour faciliter leur enlèvement, la plus grande dimension desdits corps est supérieure à 100  $\mu\text{m}$ , et de préférence de l'ordre d'un à quelques mm, par exemple  
5 comprise entre 1 et 10 mm.

Les corps utilisés peuvent être des fibres ou agglomérats de fibres, de tels agglomérats pouvant former des planchettes, les fibres pouvant être naturelles, artificielles ou synthétiques.

La longueur des fibres porteuses du marqueur biochimique peut être par  
10 exemple comprise entre 3 et 10 mm, étant préférentiellement voisine de 5 mm.

Le diamètre ou plus grande dimension des planchettes porteuses du marqueur biochimique peut être supérieur à 2 mm, par exemple.

Lorsque des fibres sont utilisées, ces dernières peuvent être réalisées de multiples manières, selon la nature de leur constituant principal.

On peut notamment les réaliser par filage lorsqu'elles sont constituées de  
15 viscosse essentiellement, ou par extrusion lorsqu'elles sont réalisées dans une matière thermoplastique telle que le polyamide ou le polypropylène.

Le marqueur biochimique peut être incorporé aux corps destinés à le porter de multiples manières, pendant ou après la fabrication desdits corps.

Lorsque lesdits corps sont des fibres, le marqueur biochimique peut être  
20 incorporé à la matière destinée à constituer les fibres avant l'élaboration de ces dernières par filage ou extrusion, ou après leur fabrication par un procédé de teinture ou autre.

Lorsque les corps sont des agglomérats de fibres tels que des planchettes, le marqueur biochimique peut être déposé sur le papier destiné à constituer les planchettes  
25 par un traitement de surface, notamment à l'aide d'une presse encolleuse ou d'une imprégnatrice.

Le marqueur biochimique peut encore être greffé chimiquement sur les fibres ou autres corps utilisés, avec établissement d'une liaison chimique forte entre le marqueur biochimique et la fibre ou autre corps.

Les corps porteurs du marqueur biochimique peuvent être colorés ou non, la  
30 coloration pouvant faciliter leur repérage au sein de la masse fibreuse du papier.

Les corps porteurs du marqueur biochimique peuvent être incolores mais

présenter une fluorescence dans l'infrarouge ou l'ultraviolet, leur prélèvement s'effectuant alors sous un éclairage adéquat.

Les corps porteurs du marqueur biochimique peuvent être incolores en apparence mais présenter une fluorescence dont les caractéristiques d'absorption et d'émission sont comprises entre 400 et 800 nm. La révélation des corps est obtenue sous éclairage adéquat et à travers un filtre optique qui sélectionne l'émission de fluorescence dans une plage de longueurs d'ondes du visible. Le principe optique de révélation des fluorescences du domaine du visible est décrit plus précisément dans la demande de brevet PCT/FR01/02480 dont le contenu est incorporé pour référence.

Les corps porteurs du marqueur biochimique peuvent être incorporés à la masse fibreuse papetière de différentes façons.

Les corps porteurs du marqueur biochimique peuvent être appliqués en semis, leur répartition dans la masse fibreuse papetière étant alors aléatoire, mais de préférence, ils sont appliqués de manière à former une bande relativement étroite, ce qui présente l'avantage de réduire la quantité de marqueur biochimique utilisée.

Le papier peut comporter d'autres éléments de sécurité en plus des corps porteurs du marqueur biochimique, ces éléments de sécurité constituant au moins un moyen d'authentification et/ou d'identification supplémentaire.

Les corps porteurs du marqueur biochimique peuvent présenter d'autres propriétés d'authentification, notamment être radioactifs, magnétiques, ou encore présenter des propriétés de résonance électromagnétique à des fréquences particulières et/ou changer d'aspect selon l'angle d'observation ou sous l'action d'une source d'excitation tel qu'un rayonnement.

Les corps porteurs du marqueur biochimique peuvent notamment contenir des microsphères détectables par microscopie à épifluorescence, ces microsphères étant liées ou non au marqueur biochimique. Les microsphères peuvent être des particules minérales marquées d'une fluorescence spécifique par liaison covalente, comme décrit dans la demande de brevet WO0130936.

Les corps porteurs du marqueur biochimique peuvent être notamment des fibres fluorescentes, thermochromes ou photochromes.

La densité de corps porteurs du marqueur biochimique peut être très faible et inférieure par exemple à 10 corps par  $\text{dm}^2$  de papier lorsque la répartition desdits corps est

aléatoire et s'étend à l'ensemble du papier, ou inférieure à 10 corps par dm linéaire lorsque les corps sont confinés dans une bande. Chaque corps peut comporter plus de  $10^7$  séquences par exemple.

Le marqueur biochimique peut être noyé dans la matière constituant lesdits  
5 corps, comme indiqué plus haut, ou être présent à leur surface uniquement, ou les deux.

Le marqueur biochimique sera préférentiellement noyé dans la matière constituant les corps, ce qui permet de le protéger contre les attaques physiques, notamment l'abrasion, ou chimiques, notamment par les produits de falsification.

Lorsque le marqueur biochimique est apporté par un traitement de surface, il  
10 sera de préférence lié au corps porteur grâce à un liant très réticulé afin de le protéger, un tel liant pouvant être notamment un polyuréthane réticulé par une azidine ou un copolymère styrène-acrylate réticulé avec une mélamine-formol.

Comme marqueur biochimique, on utilisera de préférence des séquences monobrin d'au moins 70 nucléotides, par exemple au moins 80 nucléotides. On utilisera de  
15 préférence au moins  $10^5$  de telles séquences par corps porteur.

Un tel marqueur biochimique offre un grand nombre de possibilités de codage et s'avère extrêmement difficile à détecter.

La détection de séquence d'ADN de 70 à 110 nucléotides en nombre inférieur à  $10^{11}$  molécules nécessite une « amplification ». On entend par « amplification » le  
20 processus qui consiste à dupliquer des séquences d'ADN par une réaction de polymérisation en chaîne appelée communément PCR.

La réalisation de l'amplification de la séquence nécessite au moins une amorce (brin d'ADN complémentaire d'une extrémité de la séquence à amplifier)

En l'absence d'une telle amorce, l'amplification ne peut avoir lieu, ce qui offre  
25 déjà un moyen permettant de limiter l'accès à la détection de la séquence d'ADN.

La séquence peut comporter une suite de nucléotides codant des informations d'identification, en plus de la suite de nucléotides complémentaire de l'amorce précitée.

Un moyen d'authentification de l'ADN peut être avantageusement l'utilisation de sondes fluorimétriques spécifiques qui par hybridation avec une région centrale des  
30 séquences dupliquées par PCR émettent un signal fluorescent qui peut être mesuré par un laser. L'intensité du signal fluorescent est corrélée à un nombre de séquences amplifiées. L'avantage de cette technique est qu'elle permet de valider en temps réel une amplification

appelée alors amplification quantitative.

Comme séquences monobrin d'au moins 70 nucléotides, on utilisera de préférence des séquences réalisées selon les enseignements de la demande de brevet WO00/61799 de manière à pouvoir être amplifiées et détectées par PCR quantitative.

- 5 D'autres marqueurs biochimiques sont utilisables, notamment de l'ADN naturel double brin ou des sémaphores moléculaires.

L'invention a encore pour objet un procédé de fabrication de papier, caractérisé par le fait qu'il comporte l'étape consistant à incorporer à la masse fibreuse papetière des corps, notamment des fibres, porteurs d'au moins un marqueur biochimique.

- 10 Les corps porteurs du marqueur biochimique peuvent être introduits en masse ou par un traitement de surface.

On peut notamment mélanger lesdits corps à un bain, notamment d'imprégnation, de presse encolleuse ou de couchage, utilisé lors du traitement de la masse fibreuse papetière.

- 15 Les corps peuvent être répartis sur toute la laize ou sur une partie seulement de celle-ci.

Concernant la fabrication desdits corps, lorsque ces derniers sont constitués par des fibres extrudées, le marqueur biochimique est avantageusement introduit dans un mélange maître utilisé lors de leur extrusion.

- 20 L'invention a encore pour objet un procédé d'authentification et/ou d'identification d'un papier dans lequel ont été incorporés lors du processus de fabrication du papier des corps porteurs d'au moins un marqueur biochimique, comprenant l'étape consistant à repérer et à prélever dans le papier au moins un corps porteur du marqueur biochimique.

- 25 Lorsque le marqueur biochimique est une séquence de nucléotides monobrin, le procédé peut comporter en outre l'étape consistant à séparer les séquences de la matrice du corps auquel elles sont rattachées ou incorporées, la matrice du corps étant la matière constituante du corps. On qualifie l'étape de séparation de la matrice et des séquences ADN d'étape d'extraction et de purification d'ADN. Lorsque le marqueur biochimique est  
30 incorporé à la matrice du corps, l'extraction du marqueur peut passer par une étape de dissolution de la matrice du corps au moyen d'un ou plusieurs solvants adéquats.

Lorsque le marqueur biochimique est une séquence de nucléotides monobrin,

le procédé peut comporter l'étape d'authentification de l'ADN par une réaction de PCR au moyen d'amorces spécifiques.

En réalisant une amplification quantitative au moyen d'amorces spécifiques et de sondes fluorimétriques spécifiques, on peut valider en temps réel l'amplification et identifier l'ADN amplifié. Le papier est alors identifié.

Dans le cas d'amplification par PCR non quantitative, cette amplification peut être suivie d'une analyse par exemple par un séquençage, afin d'identifier la séquence d'ADN qui a été introduite dans le papier.

L'invention a encore pour objet des fibres ou planchettes comprenant au moins un marqueur biochimique, de préférence au moins une séquence de nucléotides, avantageusement monobrin et comprenant au moins 70 nucléotides, notamment au moins 80 nucléotides.

D'autres caractéristiques et avantages de la présente invention ressortiront à la lecture de la description détaillée qui va suivre, d'exemples de mise en œuvre non limitatifs, et à l'examen du dessin annexé, sur lequel :

- la figure 1 est une vue schématique de face d'un papier conforme à un premier exemple de mise en œuvre de l'invention,
- la figure 2 est une vue schématique de face d'un papier conforme à un deuxième exemple de mise en œuvre de l'invention,
- la figure 3 est une vue schématique et partielle de face d'un papier comportant des planchettes revêtues d'un marqueur biochimique,
- les figures 4 et 5 sont des sections transversales de deux exemples de fibres porteuses chacune d'un marqueur biochimique,
- la figure 6 représente de manière schématique une séquence de nucléotides servant de marqueur biochimique, et
- la figure 7 est un schéma en blocs illustrant de manière schématique différentes étapes d'un procédé d'identification.

On a représenté aux figures 1 à 3 une feuille de papier 1 conforme à l'invention, comportant une masse fibreuse papetière 2, constituée essentiellement par des fibres de cellulose par exemple, et une pluralité de corps 3, porteurs chacun d'un marqueur biochimique spécifique, comme cela sera précisé dans la suite.

Les corps 3 sont constitués sur les figures 1 et 2 par des fibres et sur la figure 3



par des planchettes.

Dans l'exemple des figures 1 et 2, la longueur moyenne des fibres 3 est de 5 mm, leur diamètre est de 25  $\mu\text{m}$ , et leur volume spécifique voisin de 1.

5 Leur répartition à la surface de la masse fibreuse papetière 2 est aléatoire dans l'exemple de la figure 1.

En revanche, les fibres 3 sont confinées dans une zone limitée de la laize dans l'exemple de la figure 2, formant ainsi une bande 4 relativement étroite.

10 Les fibres 3 peuvent être réalisées par filage, principalement à partir de viscose par exemple, ou par extrusion de polypropylène par exemple, d'autres matériaux et d'autres procédés de fabrication étant bien entendu utilisables.

Le marqueur biochimique est constitué, dans l'exemple illustré, par des séquences 5 de nucléotides.

15 Ces séquences 5 ont été représentées à échelle agrandie sur les figures 4 et 5, sans respect des proportions réelles. Elles peuvent être liées, le cas échéant, à des microsphères, comme cela est décrit dans le brevet US 5 763 176.

Pour chaque corps 3, les séquences 5 peuvent être dispersées dans la masse du corps 3, à sa surface ou les deux.

20 Chaque corps 3 comporte dans l'exemple décrit entre environ  $10^5$  et  $10^8$  séquences, chaque séquence 5 étant constituée par un simple brin d'ADN comprenant de préférence entre 70 et 110 nucléotides, par exemple entre 80 et 100 nucléotides.

Des exemples de marqueurs biochimiques comprenant des séquences de nucléotides sont donnés dans le brevet US 5 763 176 et dans les demandes internationales WO94/04918 et WO00/61799, auxquels on se référera utilement, de tels marqueurs étant commercialisés par la société CYPHER SCIENCE notamment.

25 La séquence 5 de nucléotides comporte de façon connue en soi une suite de bases choisies par exemple dans la liste suivante : adénine A, cytosine C, guanine G, thymine T, cette dernière pouvant être remplacée par de l'uracile, d'autres composés et dérivés de nucléotides pouvant être encore utilisés, le cas échéant.

30 On a représenté à la figure 6, de manière schématique, une séquence 5 qui comporte des régions extrêmes 7 et 8 composées chacune par une suite prédéterminée de bases et une région centrale 9 constituant la séquence porteuse de l'information d'identification.

Les régions extrêmes 7 et 8 sont destinées à reconnaître des amorces complémentaires lors de l'amplification par PCR, et comportent par exemple entre 20 et 25 bases chacune.

Seules trois ou quatre bases ont été représentées à la figure 6 dans un souci de  
5 clarté du dessin.

La région centrale 9 comporte par exemple entre 30 et 60 bases dont une partie est destinée à être reconnue par des sondes fluorimétriques spécifiques. Seules six bases ont été représentées dans un souci de simplification.

Les corps 3 peuvent être incorporés au papier de diverses manières, selon la  
10 répartition des corps 3 que l'on souhaite à la surface du papier.

Ils peuvent être mélangés à un bain utilisé lors du processus de fabrication du papier, par exemple un bain d'imprégnation, de presse encolleuse ou de couchage.

Ils peuvent encore être pulvérisés à la surface du papier.

Pour authentifier et/ou identifier un papier conforme à l'invention, on  
15 commence par repérer les corps 3 et on procède ensuite à leur prélèvement à l'étape 10, comme illustré à la figure 7.

Ce prélèvement peut s'effectuer à l'aide ou non d'un microscope, au moyen de brucelles par exemple, sans altérer l'aspect du papier.

Le nombre de corps 3 prélevés peut être très faible et être égal à dix par  
20 exemple.

Une fois les corps 3 prélevés, on en dissout la matrice à l'étape 11 afin d'en extraire le marqueur biochimique.

Lorsque les corps 3 prélevés sont constitués par des fibres de viscose, on peut les placer dans un bain d'acétate d'éthyle que l'on chauffe légèrement. Au fur et à mesure  
25 que l'acétate d'éthyle s'évapore, on rajoute du solvant jusqu'à dissolution complète des fibres. On ajoute en fin de dissolution un mélange d'eau et d'éthanol destiné à précipiter l'ADN.

Lorsque les corps 3 prélevés sont constitués par des fibres de polypropylène, on les place par exemple dans une cartouche d'extraction d'un extracteur Soxhlet  
30 commercialisé par exemple par la société MERCK et que l'on fait fonctionner avec du xylène.

Le produit de la dissolution est ensuite purifié par exemple en utilisant un kit

de purification de marque « DNeasy » et commercialisé par la société QIAGEN. La procédure de purification peut consister à séparer le marqueur biochimique de la matrice dissoute.

5 Une fois les séquences 5 de nucléotides extraites et purifiées, on effectue à l'étape 12 une amplification quantitative par PCR à l'aide d'amorces spécifiques et de sondes fluorimétriques spécifiques. Les amorces spécifiques permettent l'amplification des séquences 5, tandis que les sondes fluorimétriques permettent de mesurer en temps réel la quantité d'ADN amplifiée.

L'amplification par PCR nécessite l'utilisation d'amorces spécifiques.

10 Ainsi, seule une personne disposant de ces amorces spécifiques est capable de procéder à l'amplification.

La séquence 5 peut être réalisée selon les caractéristiques décrites dans la demande de brevet WO00/61799, ce qui permet de réaliser une PCR quantitative.

15 Bien entendu, l'invention n'est pas limitée aux exemples qui viennent d'être donnés.

On peut notamment utiliser d'autres marqueurs biochimiques que ceux décrits dans la les demandes internationales WO94/04918 et WO00/61799 et notamment des sémaphores moléculaires tels que décrits dans la revue "Sciences & Avenir" de juillet 2000, pages 60-61.

20 De tels sémaphores comportent une boucle d'ADN aux extrémités de laquelle sont greffées une molécule fluorescente et une molécule cache.

Si la boucle reconnaît sur un brin d'ADN la séquence complémentaire, elle s'ouvre et devient fluorescente, et dans la négative elle reste repliée et n'émet pas de lumière.

25 On peut encore utiliser comme marqueur biochimique de l'ADN naturel double brin.

Dans ce cas, l'amplification peut s'effectuer sans amorce spécifique.

### REVENDICATIONS

1. Papier (1) caractérisé par le fait qu'il comporte des corps (3) porteurs d'au moins un marqueur biochimique (5) et présentant une taille suffisante pour pouvoir être  
5 prélevés isolément.
2. Papier selon la revendication 1, caractérisé par le fait que la plus grande dimension desdits corps (3) est supérieure à 100  $\mu\text{m}$  et de préférence comprise entre 1 et 10 mm.
3. Papier selon la revendication 1 ou 2, caractérisé par le fait que les corps (3)  
10 sont des fibres ou agglomérats de fibres.
4. Papier selon la revendication 3, les corps étant des fibres, caractérisé par le fait que la longueur des fibres (3) est comprise entre 3 et 10 mm, étant de préférence voisine de 5 mm.
5. Papier selon la revendication 3 ou 4, les corps étant des agglomérats de  
15 fibres constituant des planchettes, caractérisé par le fait que le diamètre des planchettes est supérieur à 2 mm.
6. Papier selon la revendication 3 ou 4, caractérisé par le fait que les corps sont des fibres extrudées, le marqueur biochimique étant mélangé à un constituant des fibres avant l'extrusion.
7. Papier selon la revendication 3 ou 4, les corps étant des fibres, caractérisé  
20 par le fait que les fibres (3) sont à base de viscose.
8. Papier selon l'une quelconque des revendications précédentes, caractérisé par le fait que les corps (3) porteurs du marqueur biochimique (5) sont colorés.
9. Papier selon l'une quelconque des revendications précédentes, caractérisé  
25 par le fait que les corps (3) porteurs du marqueur biochimique (5) présentent une fluorescence dans l'infrarouge ou l'ultraviolet.
10. Papier selon l'une quelconque des revendications 1 à 8, caractérisé par le fait que les corps (3) porteurs du marqueur biochimique (5) présentent une fluorescence du domaine du visible qui s'observe sous excitation spécifique à travers un filtre.
- 30 11. Papier selon l'une quelconque des revendications précédentes, caractérisé par le fait que les corps (3) porteurs du marqueur biochimique (5) contiennent aussi des microsphères fluorescentes, notamment à base minérale.

12. Papier selon l'une quelconque des revendications précédentes, caractérisé par le fait que les corps (3) porteurs du marqueur biochimique présentent d'autres propriétés d'authentification, notamment sont radioactifs, magnétiques ou présentent des propriétés de résonance électromagnétique à des fréquences particulières et/ou changent  
5 d'aspect selon l'angle d'observation ou sous l'action d'une source d'excitation tel qu'un rayonnement, les corps (3) porteurs du marqueur biochimique pouvant être notamment des fibres fluorescentes, thermochromes ou photochromes.

13. Papier selon l'une quelconque des revendications précédentes, caractérisé par le fait que la répartition des corps (3) porteurs du marqueur biochimique (5) dans la  
10 masse papetière (2) est aléatoire.

14. Papier selon l'une quelconque des revendications 1 à 12, caractérisé par le fait que les corps (3) porteurs du marqueur biochimique (5) sont confinés selon une bande (4).

15. Papier selon l'une quelconque des revendications précédentes, caractérisé par le fait que la densité de corps (3) porteurs du marqueur biochimique (5) est inférieure à 10 corps par  $\text{dm}^2$  de papier lorsque la répartition des corps est aléatoire et s'étend à l'ensemble du papier, ou inférieure à 10 corps par  $\text{dm}$  linéaire lorsque les corps sont confinés dans une bande.

16. Papier selon l'une quelconque des revendications précédentes, caractérisé  
20 par le fait que le marqueur biochimique est composé de séquences de nucléotides, de préférence d'au moins  $10^5$  séquences (5) de nucléotides.

17. Papier selon la revendication 16, caractérisé par le fait que chaque corps (3) comporte plus de  $10^7$  séquences.

18. Papier selon la revendication 15 ou 16, caractérisé par le fait que chaque  
25 séquence est monobrin et comporte de préférence entre 70 et 110 nucléotides.

19. Papier selon l'une quelconque des revendications précédentes, caractérisé par le fait que le marqueur biochimique est lié à un liant, notamment un liant tel qu'un polyméthane réticulé par un azidine ou un copolymère styrène-acrylate réticulé avec une mélamine-formol.

30 20. Procédé de fabrication de papier, caractérisé par le fait qu'il comporte l'étape consistant à incorporer à la masse fibreuse papetière (2) lors du processus de fabrication du papier des corps, de préférence des fibres (3) ou agglomérats de fibres,

porteurs d'au moins un marqueur biochimique (5).

21. Procédé selon la revendication précédente, caractérisé par le fait que les corps porteurs du marqueur biochimique (5) sont mélangés à un bain utilisé lors du traitement de la masse papetière.

5 22. Procédé selon l'une des deux revendications immédiatement précédentes, caractérisé par le fait que le marqueur biochimique (5) a été préalablement introduit dans un mélange maître utilisé pour fabriquer par extrusion les fibres (3).

23. Procédé selon l'une des revendications 20 ou 21, caractérisé par le fait que les fibres (3) sont réalisées par filage de viscose.

10 24. Procédé selon la revendication 22, caractérisé par le fait que les fibres (3) sont réalisées par extrusion de polypropylène.

25. Procédé d'authentification et/ou d'identification d'un papier dans lequel ont été incorporés lors du processus de fabrication du papier des corps, de préférence des fibres (3) ou agglomérats de fibres, porteurs d'au moins un marqueur biochimique, comprenant  
15 l'étape consistant à repérer et à prélever dans le papier au moins un corps (3) porteur du marqueur biochimique.

26. Procédé selon la revendication précédente, caractérisé par le fait que le marqueur biochimique est extrait du corps par dissolution de la matrice dudit corps et par purification du produit de la dissolution.

20 27. Procédé selon la revendication 25, caractérisé par le fait que le marqueur biochimique comporte au moins une séquence (5) de nucléotides monobrin, et par le fait que l'on effectue une amplification par PCR au moyen d'amorces spécifiques.

28. Procédé selon la revendication précédente, caractérisé par le fait que l'ADN est identifié en temps réel et quantitativement par l'occurrence de la réaction de  
25 PCR.

29. Fibre ou planchette (3) comprenant au moins un marqueur biochimique, de préférence au moins une séquence (5) de nucléotides monobrin comprenant au moins 70 nucléotides.

30. Fibre ou planchette selon la revendication 29, caractérisée par le fait que la  
30 plus grande dimension de la fibre ou planchette est supérieure à 100  $\mu\text{m}$  et de préférence comprise entre 1 et 10 mm.

31. Fibre selon la revendication 30, caractérisée par le fait que la longueur de

la fibre est comprise entre 3 et 10 mm.

32. Planchette selon la revendication 30, caractérisée par le fait qu'elle présente un diamètre supérieur à 2 mm.

5 33. Fibre selon la revendication 29, caractérisée par le fait qu'elle comporte une matrice extrudée.

34. Fibre selon la revendication 29, caractérisée par le fait qu'elle est à base de viscose.

35. Fibre ou planchette selon la revendication 29, caractérisée par le fait qu'elle présente une fluorescence dans l'infrarouge ou l'ultraviolet.

10 36. Fibre ou planchette selon la revendication 29, caractérisée par le fait qu'elle présente une fluorescence du domaine du visible qui s'observe sous excitation spécifique à travers un filtre.

15 37. Fibre ou planchette selon la revendication 29, caractérisée par le fait qu'elle comporte au moins une microsphère fluorescente, notamment une microsphère à buse minérale.

20 38. Fibre ou planchette selon la revendication 29, caractérisée par le fait qu'elle comporte d'autres propriétés d'authentification, notamment par le fait qu'elle est radioactive, magnétique ou présente des propriétés de résonance électromagnétiques à des fréquences particulières et/ou change d'aspect selon l'angle d'observation ou sous l'action d'une source d'excitation tel qu'un rayonnement.

39. Fibre ou planchette selon la revendication 29, caractérisée par le fait qu'elle comporte plus de  $10^7$  séquences.

1 / 1

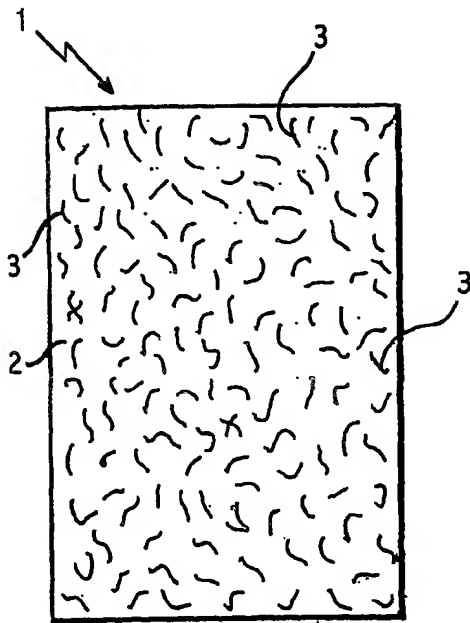


FIG. 1

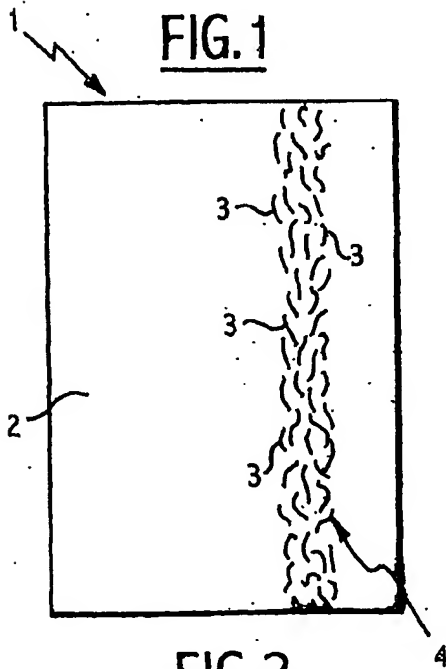


FIG. 2

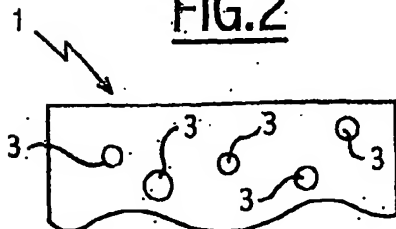


FIG. 3

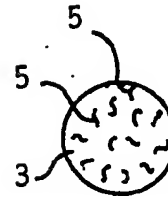


FIG. 4

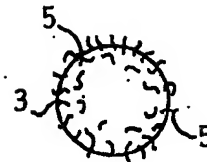


FIG. 5

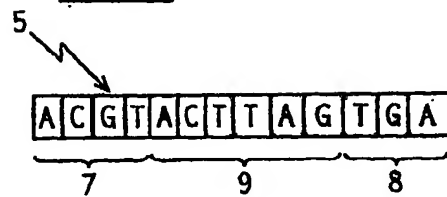


FIG. 6

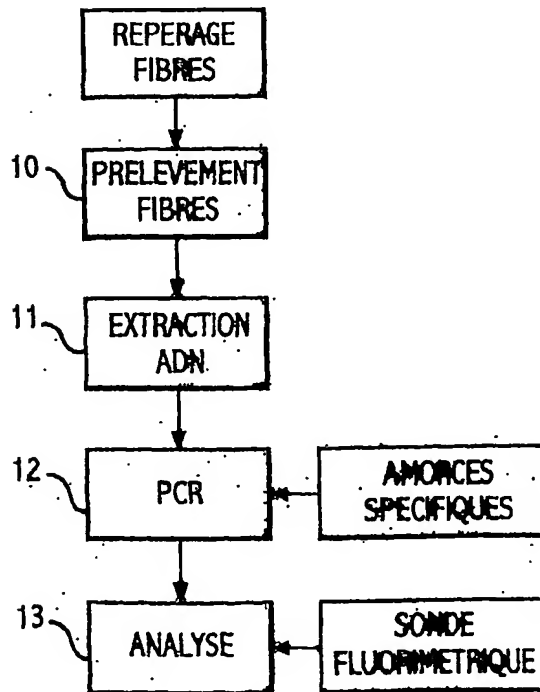


FIG. 7



# INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International Application No  
PCT/FR 02/00209

<b>A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER</b> IPC 7 D21H21/46 C12Q1/68 D01F1/10		
According to International Patent Classification (IPC) or to both national classification and IPC		
<b>B. FIELDS SEARCHED</b> Minimum documentation searched (classification system followed by classification symbols) IPC 7 D21H C12Q D01F		
Documentation searched other than minimum documentation to the extent that such documents are included in the fields searched		
Electronic data base consulted during the International search (name of data base and, where practical, search terms used) EPO-Internal, PAPERCHEM		
<b>C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT</b>		
Category *	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
A	WO 96 17954 A (PABIO ;ALESTROEM PETER (NO)) 13 June 1996 (1996-06-13)	
A	US 5 451 505 A (DOLLINGER GAVIN D) 19 September 1995 (1995-09-19)	
A	WO 94 04918 A (SLATER JAMES HOWARD ;MINTON JOHN EDWARD (GB)) 3 March 1994 (1994-03-03) cited in the application	
A	US 5 763 176 A (SLATER JAMES HOWARD ET AL) 9 June 1998 (1998-06-09) cited in the application	
<input type="checkbox"/> Further documents are listed in the continuation of box C. <input checked="" type="checkbox"/> Patent family members are listed in annex.		
* Special categories of cited documents : "A" document defining the general state of the art which is not considered to be of particular relevance "E" earlier document but published on or after the international filing date "L" document which may throw doubts on priority claim(s) or which is cited to establish the publication date of another citation or other special reason (as specified) "O" document relating to an oral disclosure, use, exhibition or other means "P" document published prior to the international filing date but later than the priority date claimed "T" later document published after the international filing date or priority date and not in conflict with the application but cited to understand the principle or theory underlying the invention "X" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered novel or cannot be considered to involve an inventive step when the document is taken alone "Y" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered to involve an inventive step when the document is combined with one or more other such documents, such combination being obvious to a person skilled in the art "A" document member of the same patent family		
Date of the actual completion of the international search 14 May 2002		Date of mailing of the international search report 28/05/2002
Name and mailing address of the ISA European Patent Office, P.B. 5818 Patentlaan 2 NL - 2280 HV Rijswijk Tel. (+31-70) 340-2040, Tx. 31 651 epo nl, Fax (+31-70) 340-3016		Authorized officer Songy, 0

## INTERNATIONAL SEARCH REPORT

Information on patent family members

International Application No

PCT/FR 02/00209

Patent document cited in search report		Publication date	Patent family member(s)	Publication date
WO 9617954	A	13-06-1996	AU 701932 B2	11-02-1999
			AU 3992395 A	26-06-1996
			CA 2206486 A1	13-06-1996
			EP 0795029 A1	17-09-1997
			WO 9617954 A1	13-06-1996
			NO 972610 A	07-08-1997
			NZ 296197 A	29-11-1999
US 5451505	A	19-09-1995	AT 142274 T	15-09-1996
			AU 643217 B2	11-11-1993
			AU 5741990 A	18-12-1990
			CA 2017211 A1	22-11-1990
			DE 69028402 D1	10-10-1996
			DE 69028402 T2	17-04-1997
			DK 477220 T3	21-10-1996
			EP 0477220 A1	01-04-1992
			ES 2091243 T3	01-11-1996
			JP 4505708 T	08-10-1992
			JP 3082942 B2	04-09-2000
			WO 9014441 A1	29-11-1990
WO 9404918	A	03-03-1994	AT 155885 T	15-08-1997
			AU 690076 B2	23-04-1998
			AU 4970893 A	15-03-1994
			CA 2143339 A1	03-03-1994
			DE 69312498 D1	04-09-1997
			DE 69312498 T2	05-02-1998
			DK 657028 T3	16-02-1998
			EP 0657028 A1	14-06-1995
			ES 2107193 T3	16-11-1997
			WO 9404918 A1	03-03-1994
			GR 3025156 T3	27-02-1998
			HK 1001738 A1	03-07-1998
			SG 47622 A1	17-04-1998
			US 5643728 A	01-07-1997
US 5763176	A	09-06-1998	AT 196930 T	15-10-2000
			AU 700332 B2	24-12-1998
			AU 7130094 A	13-02-1995
			CA 2167046 A1	26-01-1995
			DE 69426129 D1	16-11-2000
			DE 69426129 T2	10-05-2001
			DK 774012 T3	13-11-2000
			EP 0774012 A1	21-05-1997
			ES 2152985 T3	16-02-2001
			WO 9502702 A1	26-01-1995
			PT 774012 T	31-01-2001
			SG 52549 A1	28-09-1998

# RAPPORT DE RECHERCHE INTERNATIONALE

Demande internationale No

PCT/FR 02/00209

## A. CLASSEMENT DE L'OBJET DE LA DEMANDE

CIB 7 D21H21/46 C12Q1/68 D01F1/10

Selon la classification internationale des brevets (CIB) ou à la fois selon la classification nationale et la CIB

## B. DOMAINES SUR LESQUELS LA RECHERCHE A PORTE

Documentation minimale consultée (système de classification suivi des symboles de classement)

CIB 7 D21H C12Q D01F

Documentation consultée autre que la documentation minimale dans la mesure où ces documents relèvent des domaines sur lesquels a porté la recherche

Base de données électronique consultée au cours de la recherche internationale (nom de la base de données, et si réalisable, termes de recherche utilisés)

EPO-Internal, PAPERCHEM

## C. DOCUMENTS CONSIDERES COMME PERTINENTS

Catégorie *	Identification des documents cités, avec, le cas échéant, l'indication des passages pertinents	no. des revendications visées
A	WO 96 17954 A (PABIO ;ALESTROEM PETER (NO)) 13 juin 1996 (1996-06-13)	
A	US 5 451 505 A (DOLLINGER GAVIN D) 19 septembre 1995 (1995-09-19)	
A	WO 94 04918 A (SLATER JAMES HOWARD ;MINTON JOHN EDWARD (GB)) 3 mars 1994 (1994-03-03) cité dans la demande	
A	US 5 763 176 A (SLATER JAMES HOWARD ET AL) 9 juin 1998 (1998-06-09) cité dans la demande	

☐ Voir la suite du cadre C pour la fin de la liste des documents

☒ Les documents de familles de brevets sont indiqués en annexe

### \* Catégories spéciales de documents cités:

"A" document définissant l'état général de la technique, non considéré comme particulièrement pertinent

"E" document antérieur, mais publié à la date de dépôt international ou après cette date

"I" document pouvant jeter un doute sur une revendication de priorité ou cité pour déterminer la date de publication d'une autre citation ou pour une raison spéciale (telle qu'indiquée)

"O" document se référant à une divulgation orale, à un usage, à une exposition ou toute autres moyses

"P" document publié avant la date de dépôt international, mais postérieurement à la date de priorité revendiquée

"T" document ultérieur publié après la date de dépôt international ou la date de priorité et n'appartenant pas à l'état de la technique pertinent, mais cité pour comprendre le principe ou la théorie constituant la base de l'invention

"X" document particulièrement pertinent; l'invention revendiquée ne peut être considérée comme nouvelle ou comme impliquant une activité inventive par rapport au document considéré isolément

"Y" document particulièrement pertinent; l'invention revendiquée ne peut être considérée comme impliquant une activité inventive lorsque le document est associé à un ou plusieurs autres documents de même nature, cette combinaison étant évidente pour une personne du métier

"Z" document qui fait partie de la même famille de brevets

Date à laquelle la recherche internationale a été effectivement achevée

14 mai 2002

Date d'expédition du présent rapport de recherche internationale

28/05/2002

Nom et adresse postale de l'administration chargée de la recherche internationale

Office Européen des Brevets, P.B. 5818 Patentkan 2  
NL - 2280 HV Rijswijk  
Tel (+31-70) 340-2040, Tx. 31 651 epo nl  
Fax (+31-70) 340-3016

Fonctionnaire autorisé

Songy, 0

# RAPPORT DE RECHERCHE INTERNATIONALE

Renseignements relatifs aux membres de familles de brevets

Demande internationale No

PCT/FR 02/00209

Document brevet cité au rapport de recherche		Date de publication	Membre(s) de la famille de brevet(s)	Date de publication
WO 9617954	A	13-06-1996	AU 701932 B2	11-02-1999
			AU 3992395 A	26-06-1996
			CA 2206486 A1	13-06-1996
			EP 0795029 A1	17-09-1997
			WO 9617954 A1	13-06-1996
			NO 972610 A	07-08-1997
			NZ 296197 A	29-11-1999
US 5451505	A	19-09-1995	AT 142274 T	15-09-1996
			AU 643217 B2	11-11-1993
			AU 5741990 A	18-12-1990
			CA 2017211 A1	22-11-1990
			DE 69028402 D1	10-10-1996
			DE 69028402 T2	17-04-1997
			DK 477220 T3	21-10-1996
			EP 0477220 A1	01-04-1992
			ES 2091243 T3	01-11-1996
			JP 4505708 T	08-10-1992
			JP 3082942 B2	04-09-2000
			WO 9014441 A1	29-11-1990
WO 9404918	A	03-03-1994	AT 155885 T	15-08-1997
			AU 690076 B2	23-04-1998
			AU 4970893 A	15-03-1994
			CA 2143339 A1	03-03-1994
			DE 69312498 D1	04-09-1997
			DE 69312498 T2	05-02-1998
			DK 657028 T3	16-02-1998
			EP 0657028 A1	14-06-1995
			ES 2107193 T3	16-11-1997
			WO 9404918 A1	03-03-1994
			GR 3025156 T3	27-02-1998
			HK 1001738 A1	03-07-1998
			SG 47622 A1	17-04-1998
			US 5643728 A	01-07-1997
US 5763176	A	09-06-1998	AT 196930 T	15-10-2000
			AU 700332 B2	24-12-1998
			AU 7130094 A	13-02-1995
			CA 2167046 A1	26-01-1995
			DE 69426129 D1	16-11-2000
			DE 69426129 T2	10-05-2001
			DK 774012 T3	13-11-2000
			EP 0774012 A1	21-05-1997
			ES 2152985 T3	16-02-2001
			WO 9502702 A1	26-01-1995
			PT 774012 T	31-01-2001
			SG 52549 A1	28-09-1998

**This Page is Inserted by IFW Indexing and Scanning  
Operations and is not part of the Official Record**

**BEST AVAILABLE IMAGES**

Defective images within this document are accurate representations of the original documents submitted by the applicant.

Defects in the images include but are not limited to the items checked:

- ☐ BLACK BORDERS
- ☐ IMAGE CUT OFF AT TOP, BOTTOM OR SIDES
- ☒ FADED TEXT OR DRAWING
- ☐ BLURRED OR ILLEGIBLE TEXT OR DRAWING
- ☐ SKEWED/SLANTED IMAGES
- ☐ COLOR OR BLACK AND WHITE PHOTOGRAPHS
- ☐ GRAY SCALE DOCUMENTS
- ☐ LINES OR MARKS ON ORIGINAL DOCUMENT
- ☐ REFERENCE(S) OR EXHIBIT(S) SUBMITTED ARE POOR QUALITY
- ☐ OTHER: \_\_\_\_\_

**IMAGES ARE BEST AVAILABLE COPY.**

**As rescanning these documents will not correct the image problems checked, please do not report these problems to the IFW Image Problem Mailbox.**